

**Abstract of JP7163863**

**PURPOSE:** To efficiently obtain a microcapsule having a shell wall having an excellent structural property and dissolving ability by allowing the microcapsule to have a fill and a shell wall and producing the shell wall by an interfacial polymerization reaction between a polyfunctional aziridine and at least one other polyfunctional coreactant of a specific compound group. **CONSTITUTION:** A microcapsule contains a fill and a shell wall. The shell wall is produced by an interfacial polymerization reaction between a polyfunctional aziridine and at least one other polyfunctional coreactant selected from a group of polyacid halide, polycarboxylic acid, polyamine, polyhydroxyl compound, polythiol, polyisocyanate, polyisothiocyanate and a mixture thereof. For example the polyfunctional aziridine can be produced by a reaction between ethylene imine and a proper ethylene unsaturated compound under the presence of an acid acceptor.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-163863

(43)公開日 平成7年(1995)6月27日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 J 13/14 13/16		9342-4G 9342-4G	B 0 1 J 13/ 02	B D

審査請求 有 請求項の数 3 O L (全 6 頁)

(21)出願番号	特願平4-65821	(71)出願人	590000422 ミネソタ マイニング アンド マニユ ファクチャリング カンパニー アメリカ合衆国, ミネソタ 55144-1000, セント ポール, スリーエム センター (番地なし)
(22)出願日	平成4年(1992)3月24日	(72)発明者	ブラッドリー・リー・ドゥエル アメリカ合衆国55144-1000ミネソタ州セ ント・ポール, スリーエム・センター (番 地の表示なし)
(31)優先権主張番号	6 7 6 4 2 7	(74)代理人	弁理士 青山 葆 (外1名)
(32)優先日	1991年3月28日		
(33)優先権主張国	米国 (U S)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 多官能性アジリジンを用いたマイクロカプセル

(57)【要約】

【構成】 充填物およびシェル壁を有して成り、シェル壁は、多官能性アジリジンと、ポリアシッドハライド、ポリカルボン酸、ポリアミン、ポリヒドロキシル含有化合物、ポリチオール含有化合物、ポリイソシアネート、ポリイソチオシアネートおよびこれらの混合物から成る群から選択された少なくとも1種の他の多官能性共反応体との間の界面重合反応によって製造されているマイクロカプセル。

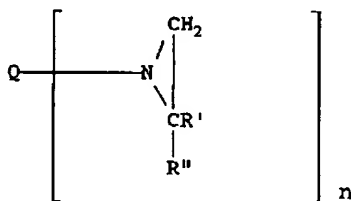
【効果】 本発明のマイクロカプセルは、効率的な工程によって製造でき、優れた構造的性質および溶解性を有するシェル壁を有する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 充填物およびシェル壁を有して成り、シェル壁は、多官能性アジリジンと、ポリアシッドハライド、ポリカルボン酸、ポリアミン、ポリヒドロキシル含有化合物、ポリチオール含有化合物、ポリイソシアネート、ポリイソチオシアネートおよびこれらの混合物から成る群から選択された少なくとも1種の他の多官能性共反応体との間の界面重合反応によって製造されているマイクロカプセル。

【請求項2】 多官能性アジリジンが式：

【化1】



【式中、Qは、n価の無機、脂肪族、芳香族、または脂環式有機基；nは、少なくとも2の整数；およびR'およびR''は、水素、アルキル基またはアリアル基である。】で示される請求項1記載のマイクロカプセル。

【請求項3】 界面重合反応中に液体充填物および1つのシェル壁前駆体が第1反応相に存在し、他のシェル壁前駆体が第2反応相に存在しており、シェル壁および液状充填物を有して成るマイクロカプセルの製法であって、シェル壁前駆体の一方として多官能性アジリジンを用い、シェル壁前駆体の他方として、ポリアシッドハライド、ポリカルボン酸、ポリアミン、ポリヒドロキシル含有化合物、ポリチオール含有化合物、ポリイソシアネート、ポリイソチオシアネートおよびこれらの混合物から成る群から選択された少なくとも1種の多官能性有機化合物を用いて界面重合反応を行う製法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、マイクロカプセルに関し、詳しくはマイクロカプセルのシェル壁の形成において主要成分の1つとして多官能性アジリジンを使用したマイクロカプセルに関する。本発明は、界面重合反応によってマイクロカプセルを製造する方法にも関する。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】マイクロカプセルは、被覆、通常は連続被覆を有する小さい固形粒子、液滴またはガスバブルの包みである。マイクロカプセルの内容物を記述するために多くの用語、例えば、活性剤、活性コア、コア材料、充填物、内部相、核およびペイロードなどの多くの用語が使用される。マイクロカプセルの外表面を形成するために使用される被覆材料が、被覆、膜、シェル、壁またはシェル壁と呼ばれる。これは、有機ポリマー、ハイドロコロイド、糖、ワ

カプセルの寸法は、通常1〜2000ミクロンであるが、より大きなまたはより小さな寸法が知られている。

【0003】錯体コアセルベーションおよび界面重合が、マイクロカプセルを形成するための良く知られた2つの方法である。錯体コアセルベーションは水溶液中で行われ、水非混和性液体または水に溶解しない固体を封入するために用いられる。ゼラチンまたはアラビアゴムの錯体コアセルベーションにおいて、例えば、封入すべき水非混和性物質が温かいゼラチン溶液に分散される。

10 アラビアゴムおよび水が添加され、水相のpHが約4に調整され、ゼラチンおよびアラビアゴムの液状錯体コアセルベートが形成される。コアセルベートが、封入される物質に吸着される限り、錯体コアセルベートの被覆は、水非混和性物質の分散した液滴または粒子を包囲し、マイクロカプセルを形成する。次いで、ホルムアルデヒドまたはグルタルアルデヒドなどのアルデヒドを典型的には用いて、ゼラチンを架橋する。多官能性カルボジイミド、無水物およびアジリジンを包含する種々の他の架橋剤が知られている。

20 【0004】しかし、アルデヒドによって僅かの架橋しか得られず、マイクロカプセルのシェル壁は親水性のまま、水に膨潤する。ゼラチンマイクロカプセルは、凝集せずに乾燥するのが困難である。さらに、アルデヒドの幾つか、例えば、ホルムアルデヒドは、部分的にその臭いのために、環境的に好ましくない。

【0005】界面重合反応において、充填物は典型的には固体でなく液体である。界面重合は、分散相を封入するポリマーフィルムを形成するための、2つの混和しない液相の間の界面での種々のモノマーの反応を包含する。モノマーは、2つの相の界面において分散し、急速に重合し、薄被覆を形成する。重合度は、選択したモノマーの反応性、その濃度、それぞれの相ビヒクルの組成、および系の温度によって制御できる。

30 【0006】ポリイミド、ポリウレア、ポリウレタンおよびポリエステルから成るシェル壁を有する界面重合によって製造されたマイクロカプセルは既知である。例えば、アメリカ合衆国特許第3,516,941号、第3,860,565号、第4,056,610号および第4,756,906号参照。幾つかの場合に、これら従来のマイクロカプセルのシェル壁は非常に多孔質であり、幾つかの用途においてあまりに急速に充填物を分散する。従って、多官能性アジリジンなどの架橋剤を用いてマイクロカプセルを後架橋してよい。架橋は、より高い構造的強度および減少した空孔率を有するシェル壁を与える。もちろん、後架橋または硬化の明白な不利益は、マイクロカプセル製造に別の工程を加えるということである。

40 【0007】界面重合反応によってマイクロカプセルを製造する1つの難しさは、シェル壁前駆体が、反応体を含有する2つの異なった相の界面において徐々にしか相

に、反応体が他を過ぎて拡散することがあり、重合が起  
こらない。あるいは、重合が生じた場合に、重合があまり  
に遅く進み、シェル壁が悪い構造的性質および溶解性  
を有するマイクロカプセルが得られる。当業者が認識し  
ているように、2つの反応体間で界面重合を首尾よく行  
うことは非常に難しい。界面境界において生じない溶液  
重合反応または他の種類の重合反応において室温または  
高温において相互に反応することが知られているとして  
も、そうである。したがって、一般に、2つの物質が後  
者の環境において容易に反応するという事実は、これら  
が界面重合反応において良好に反応するということの指  
標に必ずしもならない。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者が、効率的な工  
程によって製造でき、優れた構造的性質および溶解性を  
有するシェル壁を有するマイクロカプセルを研究したこと  
には、以上のような背景がある。その研究の過程におい  
て、本発明者は、界面重合時にマイクロカプセル製造  
における主要反応体の1つとして多官能性アジリジン  
を使用して形成したシェル壁を有するマイクロカプセルが  
そのような性質を有することを見出した。

【0009】多官能性アジリジンは、アメリカ合衆国特  
許第2,950,197号に記載されているように、ゼラ  
チン組成物のシェル壁のための架橋剤として使用されて  
いるが、マイクロカプセルにおいてシェルを形成する主  
要成分の1つとして多官能性アジリジンを使用するとい  
う開示はみられない。多官能性アジリジンを架橋剤とし  
て(即ち、典型的には約5重量%以下の量で)使用する場  
合、主要なシェル形成成分として用いた場合とは対照的  
に、アジリジンはマイクロカプセルのシェル壁のポリマ  
ー主鎖に組み込まれない。多官能性アジリジンは、室温  
または高温で種々の他の多官能性有機化合物と反応する  
ことが知られているが、前記のような望ましいシェル壁  
性質を得るために反応が非常に迅速に行われなければならない  
界面重合における反応体として多官能性アジリジンが適  
しているかどうかに関しては指摘はなかった。アジリジ  
ンおよび他の架橋剤を用いた典型的な架橋反応は、界面  
重合反応において必要とされる秒または分単位ではなく、  
数時間または数日にわたって進行する。

【0010】本発明によれば、多官能性アジリジンが界  
面重合反応によって種々の他の多官能性有機化合物と反  
応して、広い範囲の空孔率、機械的および構造的性質、  
および溶解性を有するマイクロカプセルを製造できるこ  
とを見出した。

【0011】本発明のマイクロカプセルは、充填物およ  
びシェル壁を有し、シェル壁は、多官能性アジリジン  
と、ポリアシッドハライド、ポリカルボン酸、ポリアミ  
ン、ポリヒドロキシル含有化合物、ポリチオール含有化  
合物、ポリイソシアネート、ポリイソチオシアネートお

も1種の他の多官能性共反応体との間の界面重合反応に  
よって製造されている。

【0012】多官能性アジリジンの使用には、多くの利  
点がある。第1に、多官能性アジリジンは、界面重合反  
応において種々の異なった多官能性有機基と迅速に反応  
できる。加えて、そのような界面重合反応は広い範囲の  
反応条件下で行うことができる。多官能性アジリジンが  
水性および水非混和性有機媒体の両方に溶解性であるか  
らである。最後に、シェル壁のポリマー主鎖に種々の異  
なった官能基を組み込むことができるという事実によっ  
て、広い範囲のシェル壁空孔率、機械的および構造的性  
質、ならびに溶解性を有するマイクロカプセルを製造す  
ることが可能になる。

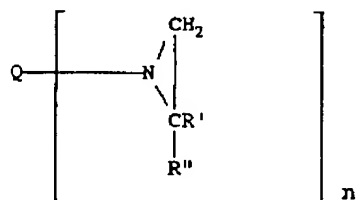
【0013】本発明の他の要旨、利点および効果は、発  
明の詳細な記述、実施例および特許請求の範囲から明ら  
かである。

【0014】本明細書において、「多官能性アジリジン」  
という用語は、少なくとも1つのアジリジン環および他  
の反応性官能基が存在する有機化合物を意味する。

【0015】多官能性アジリジンは文献において既知で  
ある:例えば、アメリカ合衆国特許第3,255,013  
号、特願昭53-35869号参照。多官能性アジリジ  
ンは、当業者に既知の方法によって、例えば、受酸剤の  
存在下でのエチレンイミンと適切なエチレン性不飽和化  
合物との間の反応、またはエチレンイミンと二価アルコ  
ールのクロロカーバメートとの間の反応によって製造す  
ることができる。

【0016】本発明において使用するのに好ましい多官  
能性アジリジンは、(アメリカ合衆国特許第3,225,  
013号に記載されているような)次の構造式:

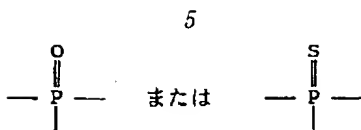
【化2】



【式中、Qは、n価の無機、脂肪族、芳香族、または脂環  
式有機基;nは、少なくとも2の整数、好ましくは3また  
は4;Nは、窒素であり、原子価4または5の原子(最も  
好ましくは炭素またはリン)に結合していることが好ま  
しく;およびR'およびR''は、水素、アルキル基または  
アリール基、好ましくは炭素数1~8のアルキル基、最  
も好ましくは炭素数1~4のアルキル基である。】で示  
される。

【0017】Qは、酸素、硫黄または窒素などのヘテロ  
原子を含んでよい脂肪族、芳香族または脂環式有機基で  
あってよい。

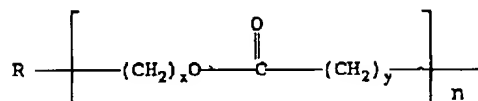
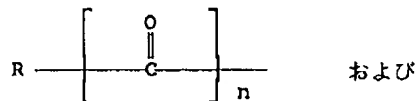
【0018】Qは



などの無機基であってよい。

【0019】Qはカルボニル基を有する有機基であることが好ましく、

【化4】



[式中、Rは、炭素以外の原子(例えば、酸素、窒素または硫黄)を有してよいn価の脂肪族、芳香族または脂環式基;xおよびyは0または2;およびnは前記と同意義である。]から成る群から選択されることが好ましい。

【0020】本発明において使用してよい多官能性アジリジンは、例えば、トリメチロールプロパントリス[3-アジリジニルプロピオネート];トリメチロールプロパントリス[3-(2-メチルーアジリジニル)-プロピオネート];トリメチロールプロパントリス[2-アジリジニルブチレート];トリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド;ペンタエリスリトールトリス-3-(1-アジリジニルプロピオネート);およびペンタエリスリトールテトラキス-3-(1-アジリジニルプロピオネート)である。

【0021】本発明において使用する多官能性アジリジンは、ポリアシッドハライド、ポリカルボン酸、ポリアミン、ポリヒドロキシル含有化合物、ポリチオール含有化合物、ポリイソシアネート、ポリイソチオシアネートおよびこれらの混合物から成る群から選択された少なくとも1種の他の多官能性共反応体と界面重合反応を行う。

【0022】アジリジンと前記多官能性有機基との間の一般的な反応機構は、既知である。アジリジンに関するおよびアジリジンが本発明で開示した共反応体と行う反応に関する詳細な説明については、カーク・オスマーの化学技術百科事典[Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology], 第13巻, 第142~166頁(1981年)を参照できる。

【0023】一般に、多官能性アジリジンは、アジリジンの開環反応を通して、ポリアシッドハライド、ポリイソシアネート、ポリカルボン酸、ポリアミン、ポリヒドロキシル含有化合物およびポリチオール含有化合物と反応する。ポリアシッドハライドおよびポリイソシアネートの場合を除いて、他の前記化合物は、アジリジン窒素

アジリジウム(アンモニウム)窒素原子を形成する。

【0024】ポリアシッドハライドの場合には、アシッドハライドのアシル基は窒素原子に結合し、アジリジニウム窒素原子を形成する。アジリジニウム窒素の形成後、アジリジン炭素原子の1つにおいて共役アニオンの求核攻撃によってアジリジン環を開環する。本発明において多官能性アジリジンとの共反応体として使用できるそのような多官能性有機化合物は、例えば、セバコイルクロライド、テレフタロイルクロライド、トリメソイルクロライド、エチレンジアミン、ヘキサメチレンジアミンおよびトリエチレントトラミンを包含する。

【0025】ポリイソシアネートおよびポリイソチオシアネートの場合には、アジリジンの開環は、酸触媒の添加によって、アジリジン窒素のプロトン化の後にも生じる。そのような共反応体は、例えば、トルエンジイソシアネートおよびヘキサメチレンジイソシアネートを包含する。

【0026】本発明において、ポリカルボン酸、ポリアシッドハライドおよびポリイソシアネートを使用することが好ましい。

【0027】本発明において、マイクロカプセル内の充填物は、疎水性または親水性の液体または固体、例えば、フレーバー、フラグランス、顔料、顔料分散物、殺虫剤、除草剤、薬理的調製物、染料または溶媒であってよい。典型的には、シェル壁は、マイクロカプセルの全重量に基づいてマイクロカプセルの5~95重量%を構成し、液状充填物はマイクロカプセルの5~95重量%を構成する。シェル壁が、本発明のマイクロカプセルの10~50重量%を構成し、液状充填物が50~90重量%を構成することが好ましい。

【0028】本発明の1つの態様において、マイクロカプセルは、充填物材料および多官能性アジリジンから成る水性相を初めに形成することを含んで成る方法によって製造できる。充填物と多官能性アジリジンの比は、一般に約1~50:1、好ましくは約4~8:1である。

【0029】界面重合反応によってマイクロカプセルを製造する条件は、既知である。例えば、ディージー(P. B. Deasy)の「マイクロエンキャプシュレーション・アンド・リレイテッド・ドラッグ・プロセスズ(Microencapsulation and Related Drug Processes)」[マーセル・デッカー・インク(Marcel Dekker Inc.)](1984年)を参照できる。

【0030】多官能性アジリジンは種々の溶媒に溶解するので、本発明において、水性相または水非混和性有機相において多官能性アジリジンを使用することができる。多官能性アジリジンは水系溶媒において使用することが好ましい。後者よりも水系溶媒に対する方が溶解性が高いからである。

【0031】本発明において使用できる水非混和性有機

レンクロライド、鉱油およびこれらの混合物を包含する。

【0032】封入すべき液体が溶媒和性質を有している場合に、これは、多官能性アジリジンまたはシェル壁前駆体として機能する他の多官能性有機化合物のための唯一の溶媒として働くことができることがある。しかし、追加的な有機溶媒を使用して、シェル壁前駆体に対する最大溶解性を得ることが好ましい。

【0033】界面重合による典型的なマイクロエンカプシュレーション法において、充填物および多官能性アジリジンまたは他の多官能性有機化合物は一体に混合され、第1相を形成する。次いで第2相を添加する。次いで、液の剪断および攪拌によって2つの相を乳化する。

【0034】最後に、第2のシェル壁前駆体(多官能性アジリジンまたは他の多官能性化合物)をエマルジョンに添加する。第2シェル壁前駆体(他の多官能性化合物)と多官能性アジリジンとの比は、約0.5~20:1、好ましくは約1~5:1である。

【0035】次いで界面重合反応を行い、マイクロカプセルを形成する。一般に反応温度は室温~40℃であり、反応時間は30分間~3時間である。

【0036】当業者は、界面重合によるマイクロカプセルの形成について記載した前記の反応条件および詳細について変更を加え得ることがわかるであろう。例えば、ある場合には、乳化工程中に第2シェル壁前駆体を添加することが好ましい。反応が完了した後、マイクロカプセルをろ過により回収し、洗浄し、次いで乾燥する。

【0037】

【発明の好ましい態様】以下に実施例を示し、本発明を具体的に説明する。なお、本発明は実施例によって限定されるものではない。

#### 【0038】実施例1

本実施例は、本発明を用いた有機(油)充填物の封入を例示する。モンジュール(MONDUR、登録商標)MRS多官能性イソシアネート[モーベイ・ケミカル・カンパニー(Mobay Chemical Company)(アメリカ合衆国ペンシルバニア州ピッツバーグ在)から入手](11.5g)の1:1(v/v)鉱油/メチレンクロライド(100ml)溶液を、10%水性ビノール(VINOL、登録商標)205ポリビニルアルコール[エア・プロダクツ・アンド・ケミカル・カンパニー(Air Products and Chemical Company)](8.0g)、20%硫酸(0.5g)および水(300ml)から成る混合物に添加し、混合物をワーリング・タービンで750rpmで2分間攪拌した。トリメチロールプロパントリス[3-(2-メチルーアジリジニル)プロピオネート](3官能性アジリジン)[CX-100、ポリビニル・ケミカル・カンパニー(Polyvinyl Chemical Company)から入手](3.74g)の水(10ml)溶液を1分間で滴下して、混合物を3時間攪拌した。寸法1~

#### 【0039】実施例2

本実施例は、本発明を用いた有機(油)充填物の封入を例示する。鉱油/メチレンクロライドに代えて、マイグリオール(Miglyol)812オイル[フルス・アメリカ・インク(Huels America, Inc.)(アメリカ合衆国ニュージャージー州ビスカタウェイ在)から入手](100ml)を用いる以外は、実施例1と同様の手順を繰り返した。寸法1~150μm(平均60μm)のカプセルのスラリーを得た。

#### 【0040】実施例3

本実施例は、本発明を用いた有機(油)充填物の封入を例示する。モンジュールMRS多官能性イソシアネート(11.5g)の1:1(v/v)鉱油/メチレンクロライド溶液を、10%水性ビノール205ポリビニルアルコール(8.5g)、20%硫酸(0.5g)および水(300ml)から成る混合物と、ワーリング・タービンによって750rpmで2分間攪拌した。N-(2-ヒドロキシエチル)エチレンジイミン(HEEI)[コードバ・ケミカル・カンパニー(Cordova Chemical Company)(アメリカ合衆国カリフォルニア州サクラメント在)から入手](1.10g)の水(10ml)溶液を1分間で滴下して、混合物を3時間攪拌した。寸法1~150μm(平均40μm)のカプセルのスラリーを得た。

#### 【0041】実施例4

本実施例は、混合シェル壁がポリイソシアネートおよびポリアシッドクロライドの混合物と多官能性アジリジンとの反応によって形成される本発明を用いた混合シェルにおける有機(油)充填物の封入を例示する。モンジュールMRS多官能性イソシアネート(5.75g)およびフタロイルクロライド(1.28g)の混合物をシェル壁形成成分として用いる以外は実施例1と同様の手順を繰り返した。カプセルを捕集し、2回水洗し、一晚乾燥して、寸法1~100μm(平均50μm)のページュのカプセル(38.9g)を得た。

#### 【0042】実施例5

本実施例は、本発明を用いた混合シェル壁への水性充填物の封入を例示する。三官能性アジリジンであるトリメチロールプロパントリス[3-(2-メチルーアジリジニル)プロピオネート](3.74g)、グリセロール(12.6g、10ml)、20%硫酸(0.5g)および水(10.0g)の溶液を、1:1(v/v)鉱油/メチレンクロライド(200ml)中で6羽根パドルタービン(直径:1.375インチ、パドル寸法:0.75インチx0.375インチ、ローター軸に対して平行な長縁)によって350rpmで1.5分間攪拌した。フタロイルクロライド(1.28g)およびモンジュールMRS多官能性イソシアネート(5.75g)の1:1(v/v)鉱油/メチレンクロライド(100ml)溶液を、15分間で添加し、混合物を6時間攪拌した。カプセルを捕集し、シクロヘキサ

500  $\mu\text{m}$  (平均250  $\mu\text{m}$ ) のページのカプセル (2.7g) を得た。

#### 【0043】実施例6

本実施例は、本発明を用いた水性充填物の封入を例示する。CX-100三官能性アジリジン (3.74g) ; グリセロール (12.6g; 10ml) ; 20%硫酸 (0.5g) および水 (10.0g) の溶液を、鉱油 (200ml) 中でワーリング・タービンによって400rpmで1分間攪拌した。1,2-プロパンジオール (1.48g) の鉱油 (10ml) 溶液を1.5分間で添加し、混合物を1

#### 【0044】実施例7

本実施例は、本発明を用いた有機(油)充填物の封入を例示する。モンジュールMRS溶液に代えて1,2-プロパンジオール (1.48g) の鉱油 (10ml) 溶液を用いる以外は、実施例1と同様の手順を繰り返した。寸法1~100  $\mu\text{m}$  (平均50  $\mu\text{m}$ ) の脆いカプセルを得た。

#### 【0045】実施例8

本実施例は、本発明を用いた有機(油)充填物の封入を例示する。モンジュールMRS溶液に代えて1,12-ドデカンジアミン (2.73g) 溶液を用い、 $\text{H}_2\text{SO}_4$  を用いない以外は、実施例1と同様の手順を繰り返した。寸法1~150  $\mu\text{m}$  (平均60  $\mu\text{m}$ ) の脆いカプセルを得た。

#### 【0046】実施例9

本実施例は、本発明を用いた水性充填物の封入を例示する。XAMA-7多官能性アジリジン (トリメチロールプロパントリス[3-(1-アジリジニル) プロピオネート]とペンタエリスリトールテトラキス[3-(1-アジリジニル) プロピオネート]の50:50混合物) [コードバ・ケミカル・カンパニー(アメリカ合衆国カリフォルニア州サクラメント在)から入手] (3.74g) 、グリセロール (12.6g、10ml) 、水 (10.0g) および20%硫酸 (0.5g) から成る溶液を、鉱油 (200ml) 中で6羽根パドルタービン (直径: 1.375インチ、パドル寸法: 0.75インチx0.375インチ、ローター軸に対して平行な長縁) によって250rpmで1分間攪拌した。モンジュールMRS多官能性イソシア

ネート (11.5g) の1:1 (v/v) 鉱油/メチレンクロライド (100ml) 溶液を7分間で添加し、混合物を16時間攪拌した。カプセルを捕集し、1:1 (v/v) 鉱油/メチレンクロライドで2回洗い、シクロヘキサンで2回洗い、吸収紙を用いて一晚乾燥し、寸法600~2300  $\mu\text{m}$  (平均1300  $\mu\text{m}$ ) の硬いページのカプセル (7.2g) を得た。

#### 【0047】実施例10

本実施例は、本発明を用いた水性充填物の封入を例示する。CX-100三官能性アジリジン (3.74g) 、グリセロール (12.6g、10ml) 、水 (10.0g) および20%硫酸 (0.5g) から成る溶液を、1:1 鉱油/メチレンクロライド (200ml) 中で6羽根パドルタービン (直径: 1.375インチ、パドル寸法: 0.75インチx0.375インチ、ローター軸に対して平行な長縁) によって1200rpmで1分間攪拌した。モンジュールMRS多官能性イソシアネート (6.4g) の1:1 (v/v) 鉱油/メチレンクロライド (100ml) 溶液を7分間で添加し、混合物を4時間攪拌した。カプセルを捕集し、1:1 (v/v) 鉱油/メチレンクロライドで2回洗い、シクロヘキサンで2回洗い、吸収紙を用いて一晚乾燥し、寸法600~1600  $\mu\text{m}$  (平均100  $\mu\text{m}$ ) のページのカプセル (21.3g) を得た。

#### 【0048】実施例11

本実施例は、本発明のマイクロカプセルの徐放性を示す。実施例10の手順を用いて、オキシテトラサイクリン塩酸塩 (OTC-HCL) を含有する平均寸法375  $\mu\text{m}$  のカプセルを製造した。カプセルを水に浸漬し、分光学的に (365nmで) OTC-HCLの放出をモニターした。約4週間の期間にわたってカプセルはその内容物を放出した。対照的に、(界面封入法によって製造した) 水酸化ナトリウムのグリセロール/水溶液を含有するポリアミド (ナイロン610) カプセルは15秒以内 (水溶液のpHが最大一定値に達するのに要する時間) でカプセル内容物を完全に放出した。

【0049】特許請求の範囲によって規定される本発明の思想および範囲から逸脱することなく、前記開示に変形を加えることが可能である。

フロントページの続き

(72)発明者 ダニエル・ブーン・ベンダーグラス・ジュニア  
アメリカ合衆国55144-1000ミネソタ州セント・ポール、スリーエム・センター (番地の表示なし)